



TITLE:

分子生物学(IV)(講義ノート)

AUTHOR(S):

福留, 秀雄

CITATION:

福留, 秀雄. 分子生物学(IV)(講義ノート). 物性研究 1964, 2(2): 73-95

ISSUE DATE:

1964-05-10

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/85585>

RIGHT:

分子生物学 (IV)

福 留 秀 雄 (京大基研)

VIII 形質発現の機構 (蛋白質の生合成)

§ 1 蛋白質合成の基本的諸問題

DNAでは情報は4種のヌクレオチドの文字で書かれていてそれが蛋白質のアミノ酸の配列を決めるわけであるが、蛋白質合成の基本的問題として次のような四つがある。まず(1)DNAの4種の塩基の配列と20種のアミノ酸がどのように対応しているかという所謂 coding の問題、次に(2)蛋白質合成にはどのような実体が関与しそれがどのようにして蛋白合成を行つているかつまりDNA code アミノ酸への transcription の機構がいかなるものであるかという問題、更に(3)この transcription mechanism の系はいかにして合成されるかという問題、最後に(4)このような蛋白合成がいかにして制御されるかという制御の問題がある。このような基本的問題に留意しながら先づ蛋白合成に対するモデルの歴史的展望から話を始めることにしよう。

§ 2 歴史的展望

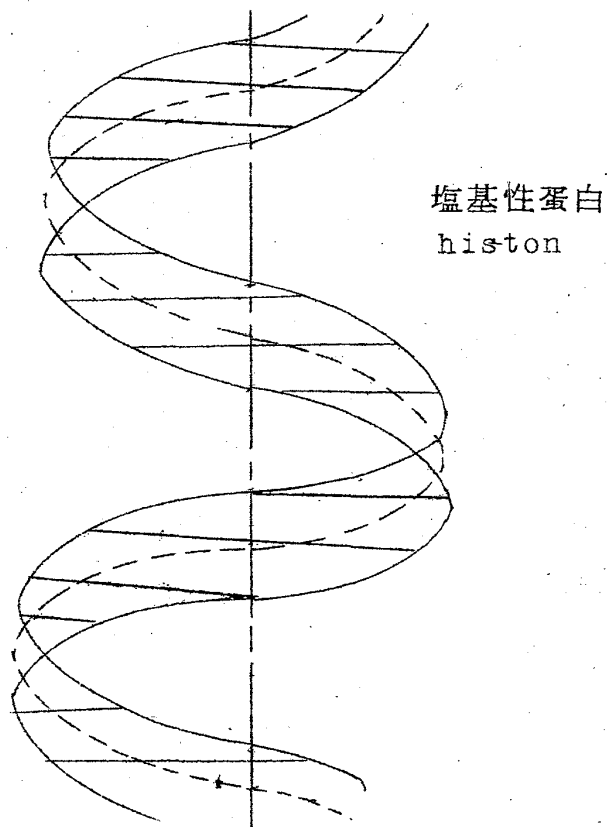
先づ1952年のWatson-Crick のモデルがあげられる。Watson と Crick は彼等の有名な構造解析の結果をもとにして蛋白質に於けるアミノ酸の Sequence はDNAの塩基の sequence により決定されるというモデルを提出した。20種のアミノ酸を4種の塩基により code するためには最少限3個の塩基を必要とする。(triplet モデル)、即ち2個の塩基をとればその重複を許す順列の数は $4^2 = 16$ 通りしかない。一方3個の塩基をとればそれは $4^3 = 64$ 通りあつて充分20種のアミノ酸と対応がつくわけで

福留秀雄

ある。

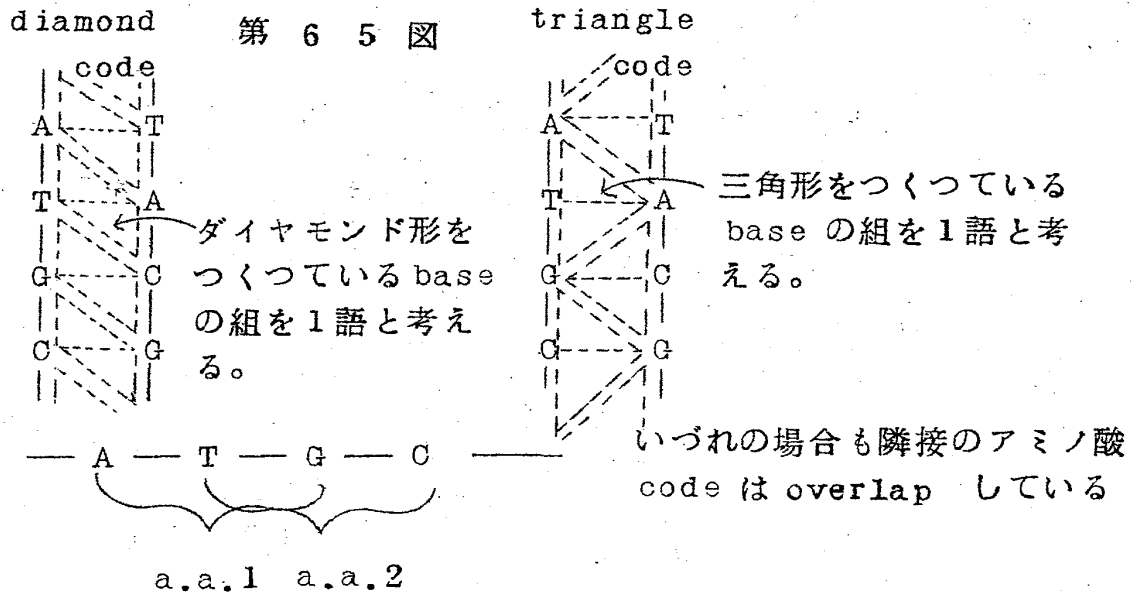
次に Gamov その他の人は 1956 年 DNA を蛋白質合成の template (鑄型) とするモデルを考えた。DNA は Wilkinson 等の構造解析の結果から第 64 図のように塩基性蛋白質の histon を伴っていることがわかつて

第 64 図



おり、しかも DNA の隣接した 2 つの base pair の間の距離が 3.4\AA 、一方蛋白質の隣接したアミノ酸の距離が 3.7\AA で比較的似ているというところから次の第 65 図のような diamond code と triangle code を考えた。

これらの場合に図に示される菱形をつくる base の組、或は三角形の base の組が一語と考えられる。明らかに 1 つの base が二つの組、従って 2 つの code に属することが起る。このように 1 つの base が二度使われる場合にこのような code を overlapping code と呼ぶ。



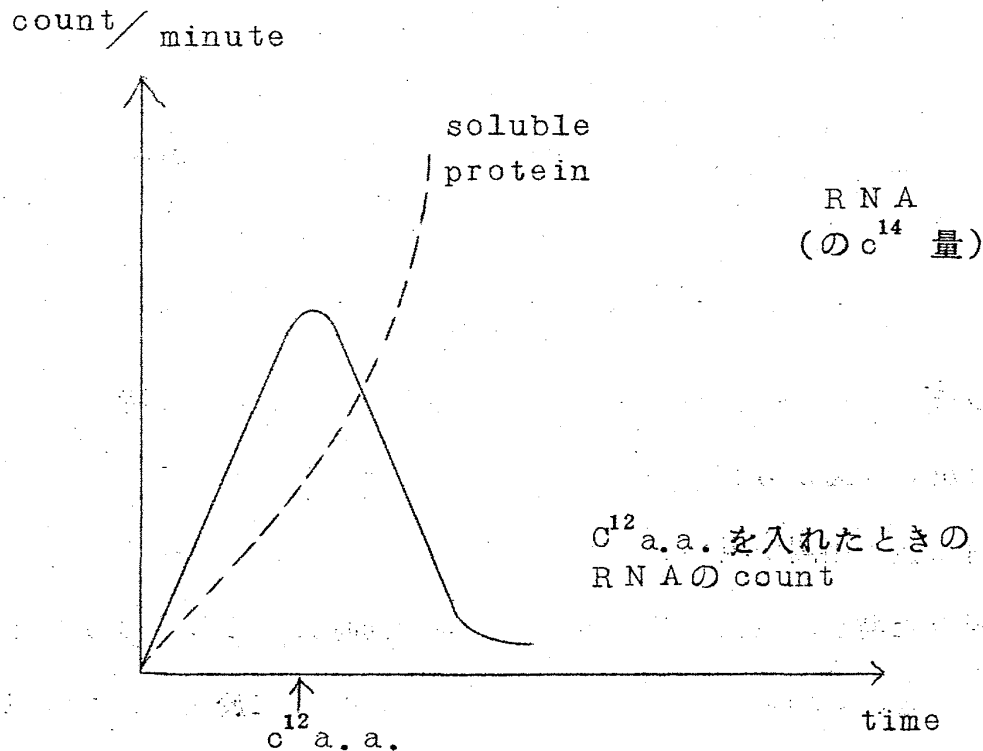
これらのモデルが正しいければ或る 1 つの code が与えられた時にその隣の code は第 6 5 図から明らかに 4 種類しか可能でないことから、蛋白のアミノ酸配列に強い相関が現われる筈である。更に 1 回の突然変異で 1 つの base が変った場合、蛋白の 2 つのアミノ酸が同時に変わる筈である。ところが実験によると、protein のアミノ酸の sequence に於て statistical correlation はなく、又 mutation によつて 1 個だけのアミノ酸が變つて隣接のアミノ酸が變らないことが T M V (タバコモザイクウイルス) の蛋白の場合に確かめられている。従つて code は nonoverlapping でなければならない。しかも後に述べるように D N A が直接蛋白質合成の template となるというこの仮説に反する実験的 evidence があらわれてきた。以上のことからこの D N A を template とするモデルは都合が悪く間もなく放棄された。

更に D N A を template とするモデルが 1 9 5 8 年 Crick によつて出された。即ち D N A の情報が R N A に伝えられそれが蛋白に伝えられるというわけである。これを支持する実験データとしては c^{14} で label したアミノ

福留秀雄

酸を細胞に与えるとこれは先づRNAに取込まれ、次にsoluble protein fractionsに移るという事実がある。第66図は C^{14} アミノ酸を入れただ

第 6 6 図

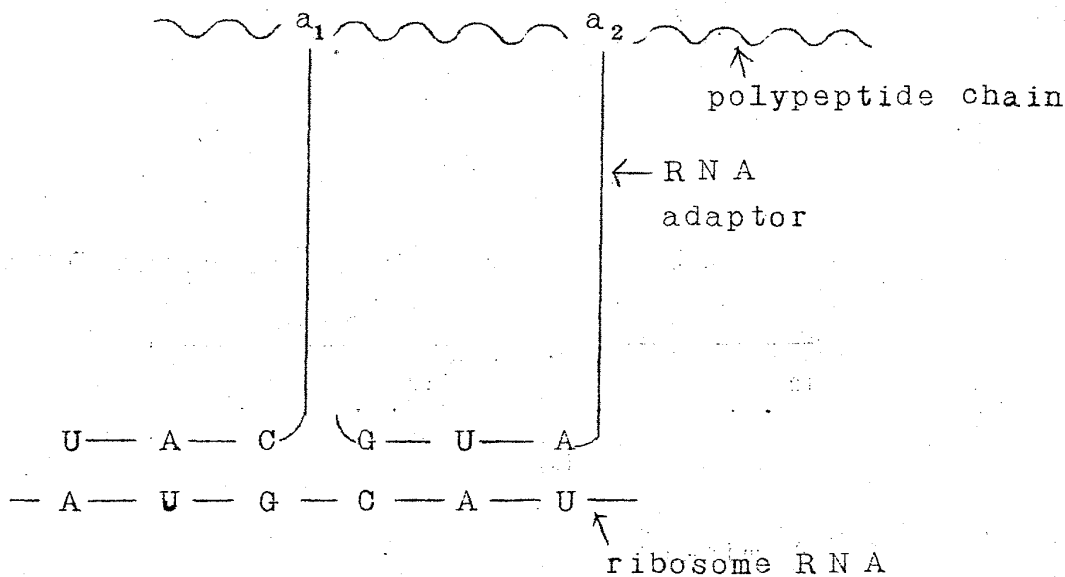


けの実験と、 C^{14} アミノ酸を入れてしばらくしてから C^{12} アミノ酸を再び入れる実験の2つの結果を示したものである。図の曲線は最初 C^{14} アミノ酸を与えてから時間をおいて取り出したRNAとsoluble proteinのcount数を時間の函数として表してある。矢印の時間に C^{12} アミノ酸を大量に与えた場合には図のようにその後に取り出したRNAのcount数は減少する。次(2)bacteriaに於て、生長がはげしい時にはRNA量が多く生長がstopしている細胞ではRNA量が少いという事実がある。

nonoverlapping triplet code とすると3 base pair 間の距離は約 10 \AA でDNAは直接 template とはなりえない。蛋白のアミノ酸の距離は 3.7 \AA それでCrickは蛋白質合成の直接の template はDNAの写し

である RNA particle (ribosome) であつて、アミノ酸は “RNA adapter” によつて polypeptide chain に transcript されると考えた (Adapter-hypothesis) 第 67 図はその transcriptions のモデルを示す。

第 67 図

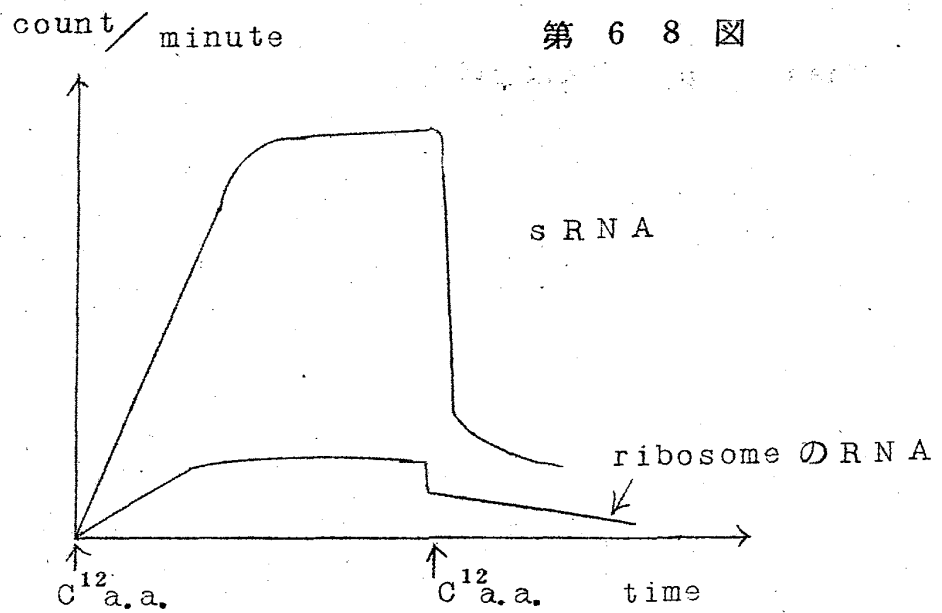


その後 Hoagland その他の人々によつてこのモデルの RNA adapter に相^{当する} soluble RNA (transfer) が発見された。事実 c^{14} で label したアミノ酸を細胞に与えると最初 s RNA に移り、次に ribosome 最後に soluble protein に移ることがやはり時間をおいて取出した s-RNA と ribosome の RNA そして ribosome の protein と soluble protein の count 数を調べることによつてわかつた。第 68 図はその結果で明かにこの事実を示している。

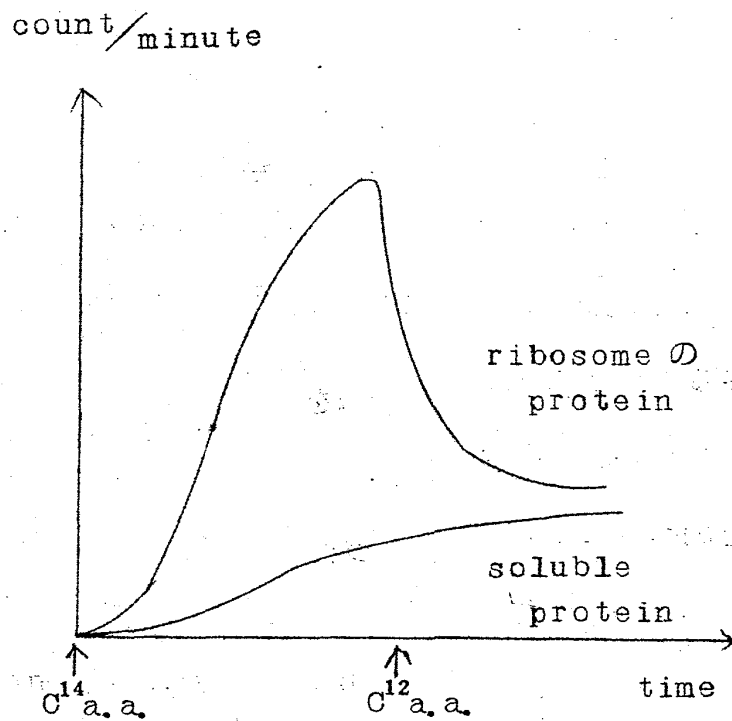
Crick は DNA の 4 種の base で書かれる暗号に対し句読点なしでも読み間違の起らない commaless code を考えた。これは丁度 4 種の文字を 3 個用いて 20 の言葉をつくることことができる。しかし後でのべるように例えば code が縮退しているという実験事実、又 AAA というような code は

福留秀雄

commaless code では意味がないが実験からはこれは意味があることからこのモデルは都合が悪い。次いで1961年 Jacob と Monod は



(a)

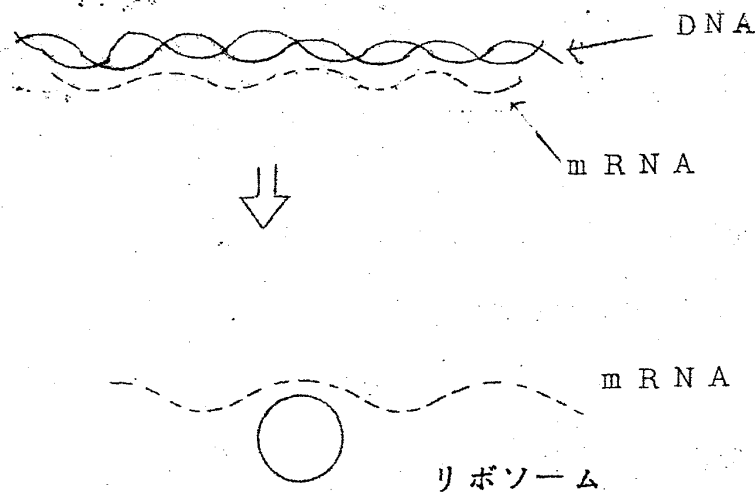


(b)

は messenger RNA の考えを提出した。もし ribosome の RNA が蛋白質合成の template であり DNA の写しだすとする と ribosome RNA の base 組成と DNA の base 組成は似ていなければならない。ところが ribosome の RNA の base 組成は種によらずほぼ一定していて DNA の base 組成に似ていないことが分つた。更に ribosome は代謝的に安定だが β -galactosidase のような蛋白質の合成は U 欠乏及び 5 F v により阻害される。そして DNA を p^{32} で label するとその p^{32} の崩壊と平行して β -galactosidase の合成は減少する。このことは代謝回転の速い RNA (messenger RNA) が DNA の information を ribosome にはこび template をつくることを示唆している。そこで Jacob & Monod は template は ribosome に "messenger RNA" のついたものと考えた。

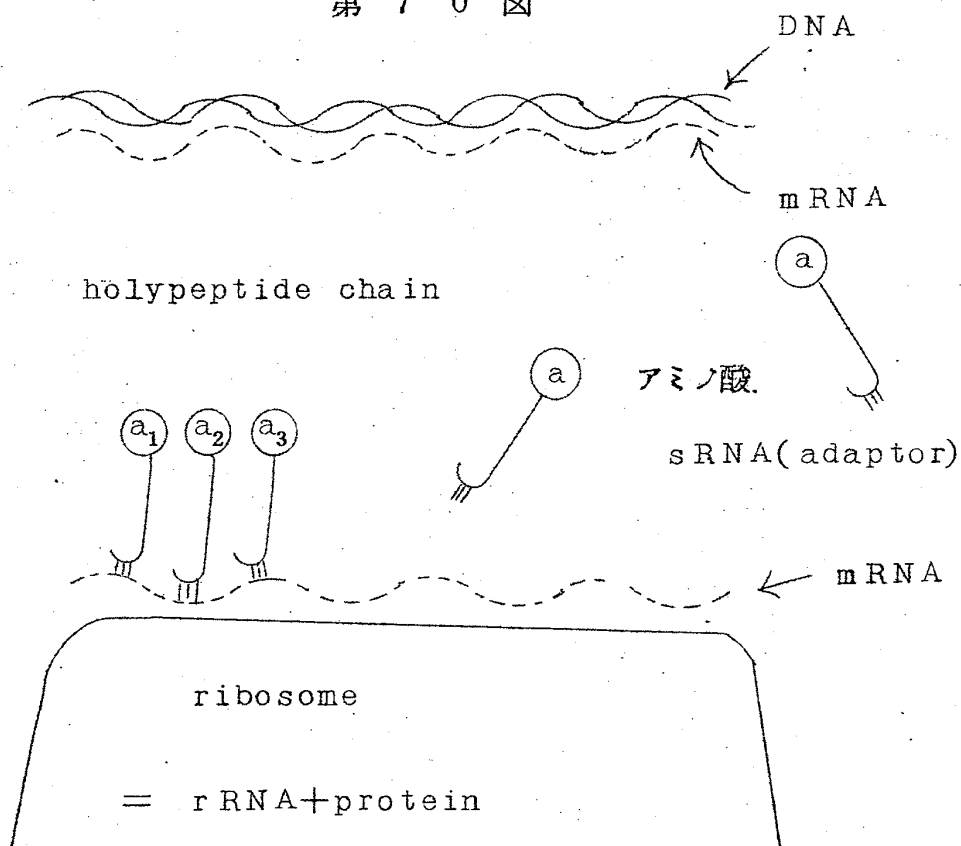
第 69 図はその様子を示している。

第 69 図



蛋白合成は結局大体次の如く行われているらしい。DNA の情報を mRNA が写してきて ribosome にくつつくと、それを template としてアミノ酸を結合した sRNA が polypeptide chain をつくっていく (第 70 図)。

第 7 0 図



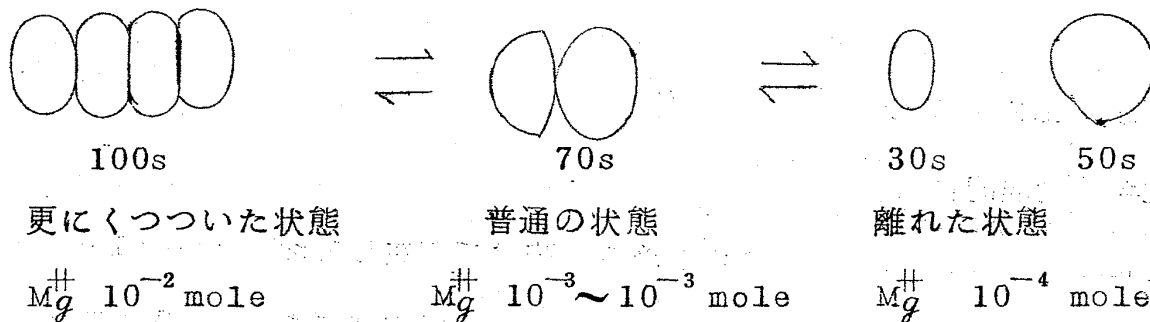
Nivenberg によると messenger として合成核酸が有効であることがわかつた (1961 年) 例えば、pole U を messenger として in vitro (細胞外) で蛋白合成を行わせると pole phe (phenyl alanine を以下 phe と略す) ができてくる。もし DNA code が triplet だとすると、v v v が phe を決める記号であることになるが、このことは遺伝情報の code は commaless でないことを示している。また、pole A を messenger とすると pole lys (lysin を lys と略す) がつくられる。これは A A A が lys の code であることを示している。合成核酸が messenger になりうるので、20 種のアミノ酸の対する code が実験的に決定されるようになり、ほとんどのものが現在では決定されている。但しこのような方法では code の 3 文字の順序は phe の UUU のように一意的に定まるものを除き決められない。

§ 3 Ribosome

(1) 形態

丸くて直径 200 \AA 程度の粒状のもので細胞をつぶした液を $10^5 g$ で1時間から2時間遠心分離にかけるとその沈渣として得られる。bacteria では遊離して存在するが、高等生物では細胞内の膜 (endoplasmic reticulum) に付着して存在する。2つの大きさの異なる subunits から成り、 Mg^{++} ion 濃度を変化させると reversible に沈降定数の異なる subunit に dissociate したり又それが aggregate したりする (第71図)。第71のような形は電子顕微鏡でみることが出来る。ここに "s" は沈降定数を測る単位で沈降定数は沈降速度/加速度を 10^{-13} 単位で測つたもの。

第 7 1 図



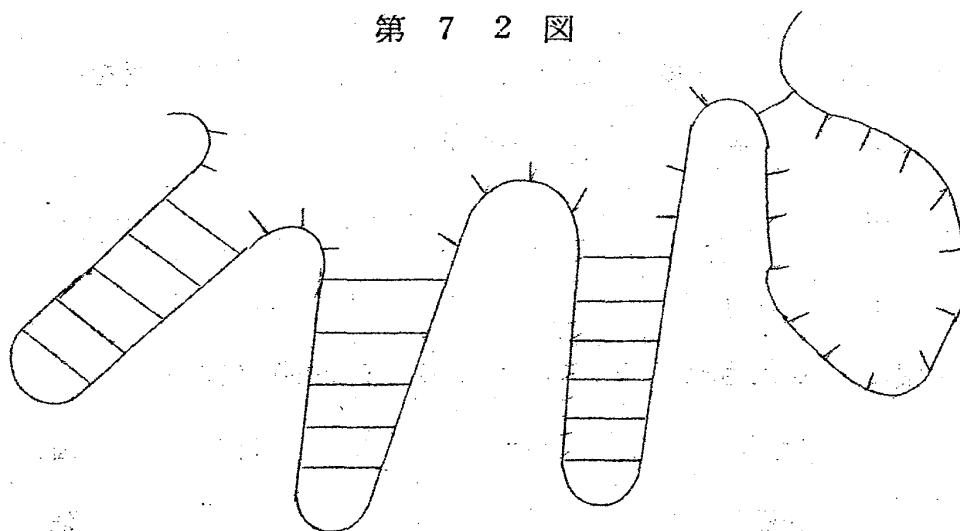
(2) 化学的性質

ribosome は protein と RNA から成り、その比は protein :: RNA = 1 : 1 (種によつて多少異なる)。細胞内の全 RNA の 80~90% が r-RNA (ribosome の RNA) である。RNA は 50s のものにも 30s のものにも各1分子ずつ含まれていて、その分子量は 50s の RNA では $1.1 \sim 1.5 \times 10^6$ で 30s の RNA は $0.6 \sim 0.7 \times 10^6$ である。r-RNA の base 組成は bacteria と脊椎動物とでは多少異なるが、大体種によらない。r-RNA はとり出しても double strand をつくり、single strand

福留秀雄

で自分自身おれ曲つて、hydrogen bond をつくっているらしい (第7 2図)

第 7 2 図



r-RNAの分子構造ははつきり分つておらず、x-ray patternもよくでない。

§ 4 s-RNA (or t-RNA)

(1) 化学的物理的性質

遠心により ribosome をとつた上澄みに溶けて存在しており soluble-RNA の名がある。分量は少く全RNAの10~20%程度である。分子量は25,000程度でbaseの数は約70である。又以下この節に述べるような機能を持つことから、アミノ酸転位 (transfer) RNAとも呼ばれる。

s-RNAはadapterとしてアミノ酸をその端につけるのであるから、20種のアミノ酸に対応して少くとも20以上の異つたものがある筈で、実際20 (恐らく20以上) はあることがわかつている。(アミノ酸のspecificityの異なるものは20、分子構造の異なるものが20以上ある)。specificityがあるということは或るs-RNAに特異的なアミノ酸と違うアミノ酸を入れても、boundの仕方に影響がない。つまりアミノ酸の間

に competition が起きないということである。s-RNA の base 組成はあまり種による変動はない。多少 G, C-content に関して DNA のそれと弱い correlation があるようである。

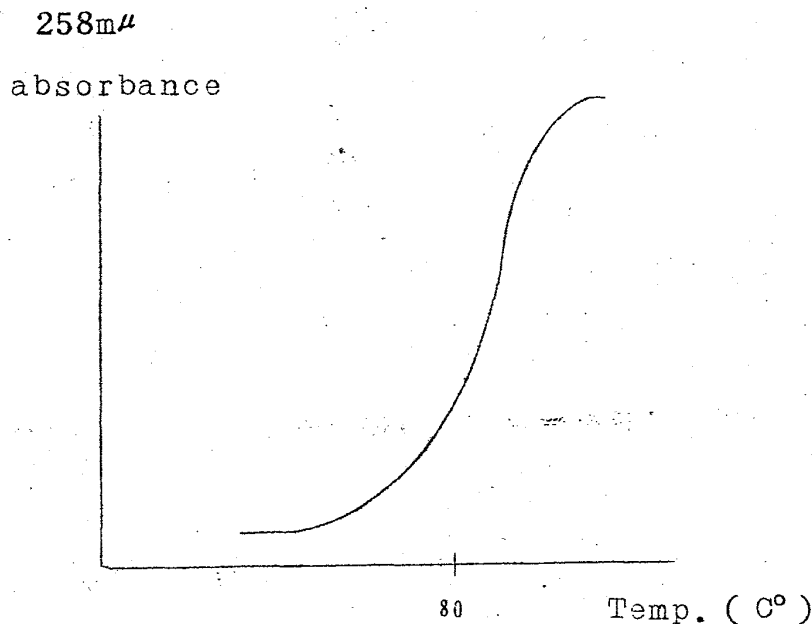
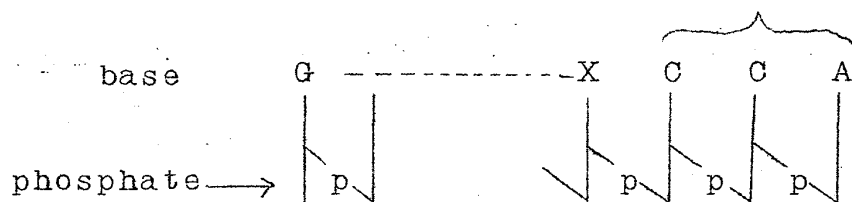
(2) s-RNA の base の配列とアミノ酸の結合

これは小さいものであるから base の並び方を決める可能性はそう遠くない将来に可能になり得ると思われる。いまのところはつきり云えることは

(i) すべての s-RNA については 5' 末端は必ず G、3' 末端は CCA となっており (第 73 図)、アミノ酸は CCA 末端に結合する。(ii) CCA 末端は

第 73 図

CCA 末端

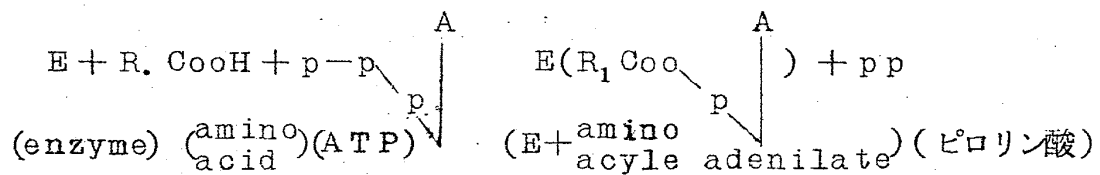


ある enzyme により可逆的に CTP や ATP がついたり離れたりすることが知られている。(iii) ところでアミノ酸は s-RNA の CCA 末端につくわ

福留秀雄

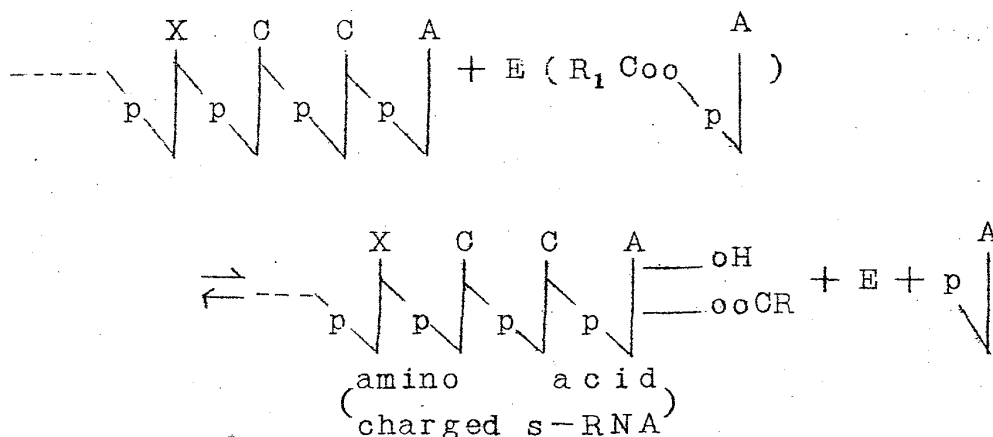
けであるがその前に1つの中間段階をへる。

蛋白の peptid bond は可成り安定であるから、peptide bond 形成を行う前にアミノ酸を activate した状態に持ち上げておいた方が energy 的には望ましくそれには或る enzyme と A T P が関与する。(この enzyme は amino acid activating enzyme と呼ばれこれも少くとも20はある。又 A T P は細胞の中で energy 供給の役割をはたし3つの phosphate (Tri-phosphate) の間の bond は energy rich である) 即ち



この中間状態である actiate されたアミノ酸が C C A 末端に来て結合する。

即ち



この様に C C A 末端がアミノ酸を結合するのに重要であることがわかる。

(3) s-RNA と ribosome との相互作用

次に adaptor としての s-RNA は ribosome と結合して m RNA の情報を読み取り peptide の合成を行うわけであるが、そのために amino acid transfer enzyme, G T P 及び Mg^{++} の存在下で amino acid charged

s-RNA は ribosome と complex を作ると考えられる。その際の特徴として (イ) CCA 末端がないと ribosome に結合しない。 (ロ) CCA 末端がある時は、そこにアミノ酸が charge されているかどうか拘らず 70 S ribosome 1 個当り、1 分子の s-RNA が結合するらしい。

(4) s-RNA の立体構造

最近、s-RNA の x-ray 写真が DNA に似た pattern を持つていることから 2 重らせん構造をとつてしていると推測されている。

これを支持する他の data として、熱や pH 変化による s-RNA の吸収の変化が DNA と同様一定の点でかなり sharp に起ることがあげられる。

(5) s-RNA の機能の model

s-RNA は mRNA に書かれた情報を蛋白質に翻訳する分子であり、1 つの分子がこの翻訳過程に必要な種々の機能を果している。従つて s-RNA 1 分子中には種々の異つた機能を果す部位が存在していると考えられる。

s-RNA は第一に特定のアミノ酸を撰択しそれと結合する、この過程には activating enzyme が関与するが、この s-RNA のアミノ酸特異性を決定する部位を a.a. selector と呼ぶことにする。

第二にアミノ酸と結合した s-RNA は peptide 合成を行う為に ribosome と結合しなければならないが、この結合に与かる部位を fixer と呼ぶ。前に述べたように、fixer には CCA 末端が含まれているがこの他の部分も ribosome との結合に必要なことがわかつている。

第三に s-RNA は ribosome と結合した mRNA と相互作用し、そこに書かれている情報に従つて peptide のアミノ酸配列を決めて行かねばならないこの mRNA のアミノ酸 code を読み取る部位のことを code reader と呼ぶ。code reader には mRNA のアミノ酸 code と complementary な base

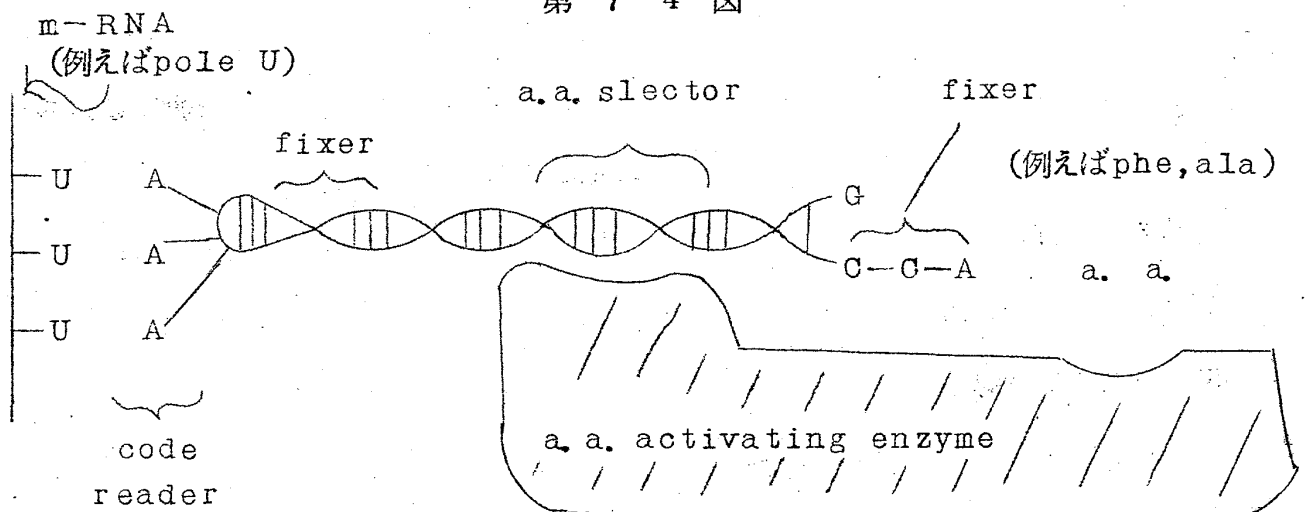
福留秀雄

triplet があるのではないかと考えられているが実験的な証明はない。

これらの機能部位が sRNA 中でどのような部分を占めどのような構造を持っているかを知ることは sRNA の機能を理解する上で重要な問題である。

図 7 4 に schematic に sRNA の model を示しておく。

第 7 4 図



§ 5 m-RNA (messenger)

先にも述べた様に RNA には ribosome の RNA, s-RNA そして今から問題にする m-RNA といふ三つの機能的に違ったものがあるが、m-RNA は、DNA から情報を読みとつて ribosome の上にゆき、蛋白質合成の template になるという働きをする。

(1) m-RNA の特徴的性質

このような機能を持つ m-RNA は色々な特徴をもつものと考えられる。

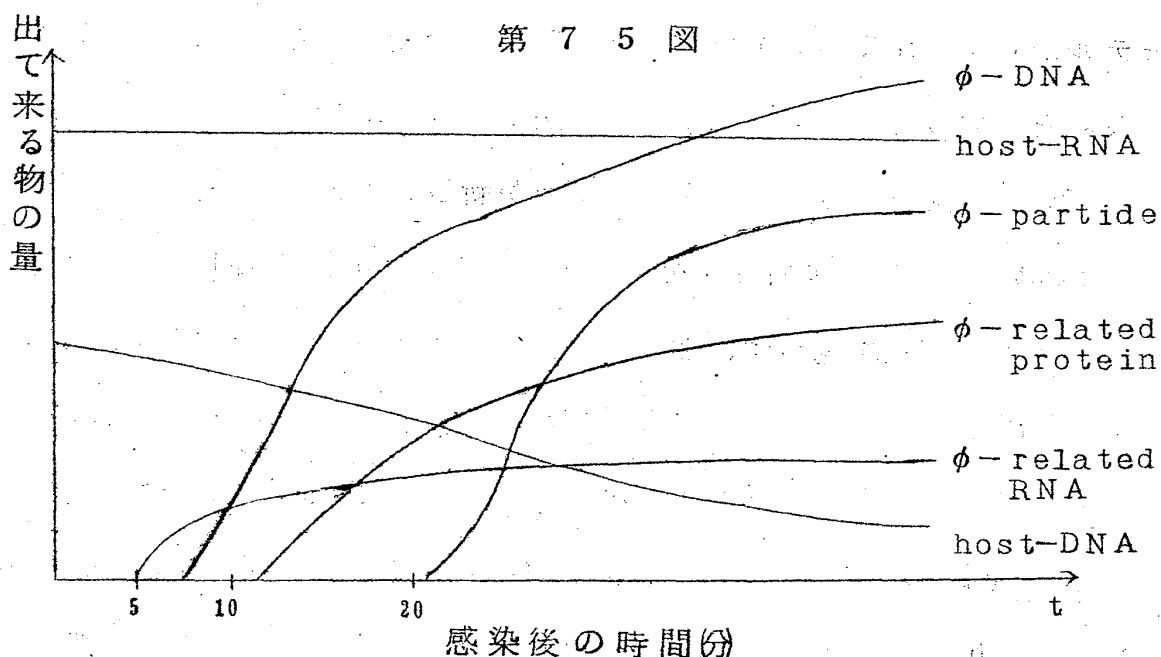
(i) 分子量は heterogeneous であろう。これは殆んど一定の分子量を持つ ribosome の RNA 或は s-RNA と異なり蛋白の構造を決める情報を運ぶことから、蛋白の長さが異なれば異なるものと考えられる。(例えば 100 個のアミノ酸から出来た蛋白で、code が triplet とすると、これの情報を運ぶ m-RNA の base の数は 300 位であろう)。この様に色々なものがある

うが平均として (triplet を仮定した場合) 分子量は 5×10^5 程度と推定される。(ii) base 組成は大体に似たものであろう。というのは DNA の情報を読みとつて来るべきであるから。(iii) ribosome と一時的に結合するのであろう。それは ribosome の上で template としての働きをするために。

(iv) 代謝的にはあまり安定でなく "rapid over" をしているであろう。これは蛋白合成が終れば用がなくなるであろうから。但しこれには例外もある (hemoglobulin の場合は m-RNA は安定らしい)。

(2) m-RNA の存在の証拠

このような RNA が存在しているという証拠として、Tphage に感染した bacteria について次の様な事実が見出された。先づ phage infected bacteria での合成活動について述べる。自分自身では蛋白合成機構を持つておらない phage (以下 ϕ と記す) が例えば DNA が bacteria の中に先づ注入され、その中で自分の合成活動を始める。Teven- ϕ の場合その様子を図示したものが、第 75 図である。横に感染後の時間、縦に bacteria 及び ϕ に関係している RNA, DNA そして蛋白の量を示す。最初は DNA がと



福留秀雄

り込まただけで何も見えないが少したつと真先にRNAが出来始める。これは、 ϕ のDNAのbase組成に似たRNA (ϕ verated RNA) である。その後少したつて中のDNA、蛋白質そして感染後20分して始めて ϕ の粒子が合成され始める。一方感染されたhostのbacteriaに於けるRNAはその合成活動が止まり、DNAの方はこわされてその量が次第に減少してくる。感染後20分位の間は ϕ の粒子が未だ出来ない時間でeclipse periodと呼ばれるが、この時間にhostのbacteriaのDNAではなく、 ϕ のDNAの指示に従つて ϕ の増殖に必要な合成活動をやっているわけである。そして一番最初に出来る ϕ -related RNAが ϕ のDNAから情報を読みとつて来た ϕ のm-RNAであろうと考えられる。(後述の実験参照) 実際最近になつてこの ϕ related RNAを物としてとり出すことが出来る様になつた。これはその儘では早くこわれるが、蛋白合成を止めてやると、例えば抗生物質であるchlcvamphenicol (商品名クロルマイセチン) を作用させると、RNAがたまつてくるのでこれを取り出すことが出来る。

以上の様な ϕ -infected bacteriaで起きる現象を解釈するのに次の3つのモデルが考えられる。(I) 先づm-RNAのような物は存在しないという立場である。そうすると ϕ 感染後何らかの方法で ϕ のDNAがhostのribosome上での合成を止めさせて、 ϕ 自身が何か新しいribosomeを作り、それをtemplateとして ϕ 蛋白合成をすると考える。(第76図(I)) (II) 同じくmessengerの存在を認めず、然も ϕ が自分のribosomeを作らず、 ϕ -DNAそれ自体がtemplateになつて蛋白合成をする立場(これはあまり考えられそうにないが) である。(第76図(II)) (III) 最後にmessenger RNAの存在を認める立場である。感染の前に於てはhostのDNAが先づm-RNAを作り、既に合成されてあるribosomeにくつついてそこで蛋白

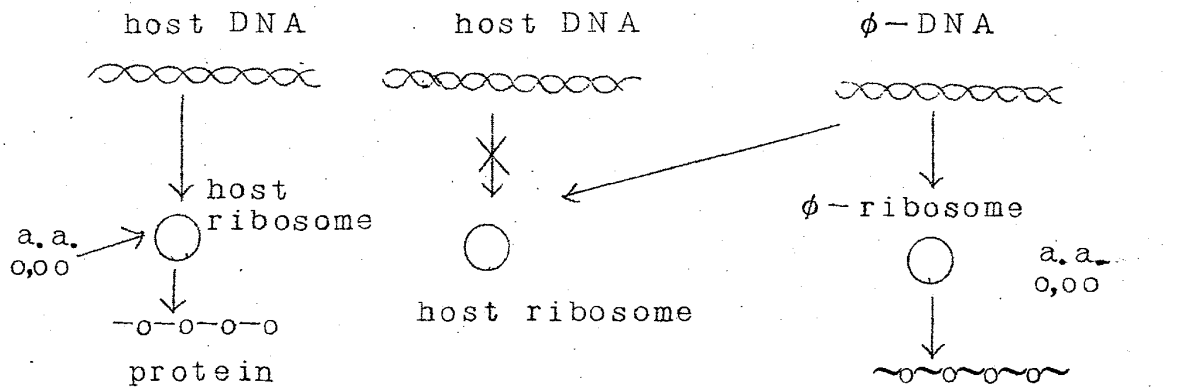
合成をする。

第 7 6 図

モデル (I)

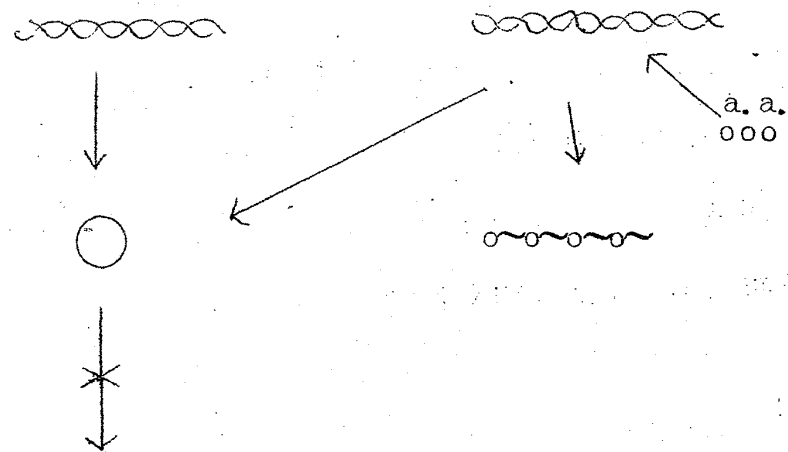
感染前

感染後

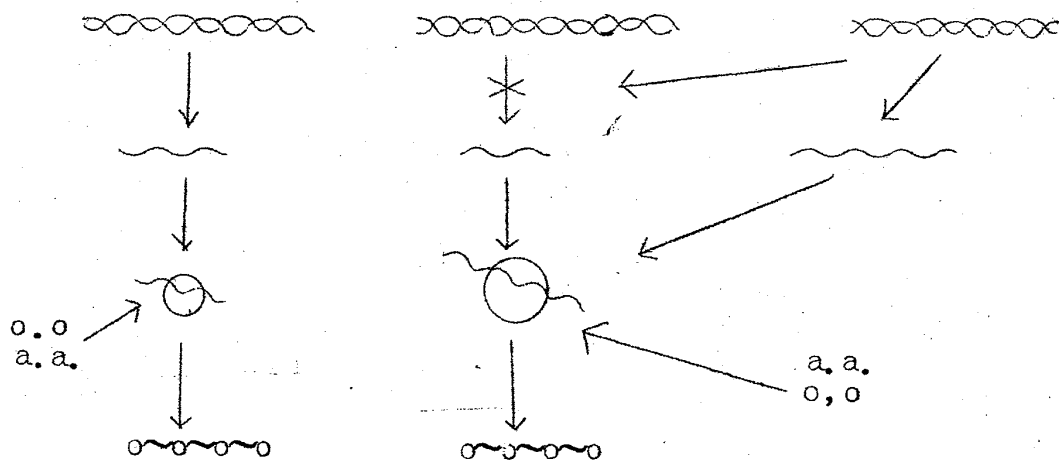


モデル (II)

上と同じ



モデル (III)



福留秀雄

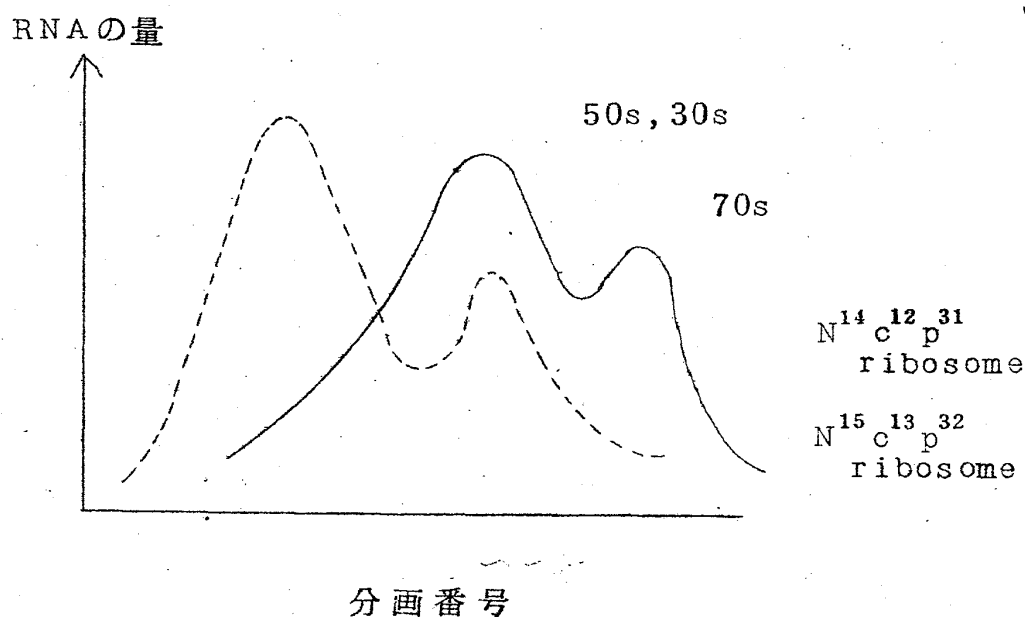
そして ϕ が感染すると、 ϕ -DNAがhostの messenger を作ることを阻止しその代りに自分の messenger を作り、bacteria に存在している ribosome を借用して template の役を演じ蛋白質合成をする。

(3)モデル(III)を実証する実験(ϕ -infected bacteria)のようなモデルは夫々異なつた実験的予言をすることになり、実際にどのモデルが正しいかは実験的に確かめられるものである。結局(III)のモデルが正しいことを示す、Jacob等の次の様な実験が行われた。

実験1 Cec1の密度勾配の中での遠心分離の技巧を用いてribosomeRNAの分離について次のような実験を行つた。以下第77図～第82図では横軸には試験管の中で遠心分離させた物の分画番号を示し、縦軸には出てくるRNAの量をとる。この量を測るには前にも述べた如く紫外線260m μ での吸収をみるか或は放射線でlabelしてそのcount数をみるかする。そうすると ϕ に感染されていない時のRNAをとり遠心分離をしてやるとその重さによる分布は第77図の如く2つのbandに分れ、重い元素でlabelした時

実験1

第 7 7 図



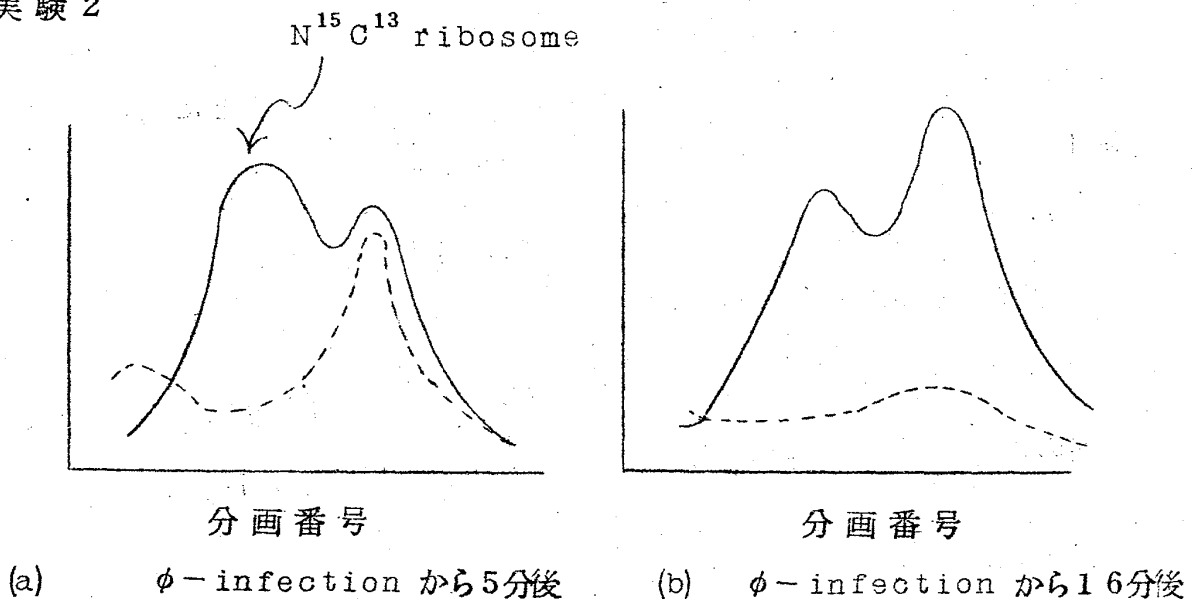
の pattern が軽いもの^での label した時のものより少し左にづれることがわかった。つまり普通の元素 $N^{14}C^{12}p^{31}$ で label したものが実線であるが、重い元素 $N^{15}C^{13}p^{32}$ で label したものは破線の如く左にづれる 2 つの band の内左側のものは 50S, 30S の ribosome の右側が 70S の ribosome に対応している。このような事実を確かめておいて次の様な実験をする。

実験 2 $N^{15}C^{13}$ E coli + ϕ in ($N^{14}C^{12}$ 培地 + C^{14} U pulse)

重たい元素で label した大腸菌 ($N^{15}C^{13}$ E coli) に ϕ を感染させ、その bacteria を軽い元素で label した培地 ($N^{14}C^{12}$ 培地) に置く。この培地には短い時間だけ pulse 的に放射能を label した C^{14} U (U. racil) を入れておく。(C^{14} U は RNA の中に入れる為) 後は放射能を持たない C^{12} U を多量に入れて稀薄にしてしまう。そうすると感染後 5 分でみると放射能は第 78 図の如く現れる。若し ϕ が感染して自分の (ϕ) の ribosome を作るのだとすれば、この軽い培地からは軽い ribosome が出来る筈であるが、pulse 的にラベルしておいた C^{14} の放射能は host の重い isotope の 70s ribosome の位置に出て来るのであるから、自分の ribosome を作っているとは

第 78 図

実験 2



福留秀雄

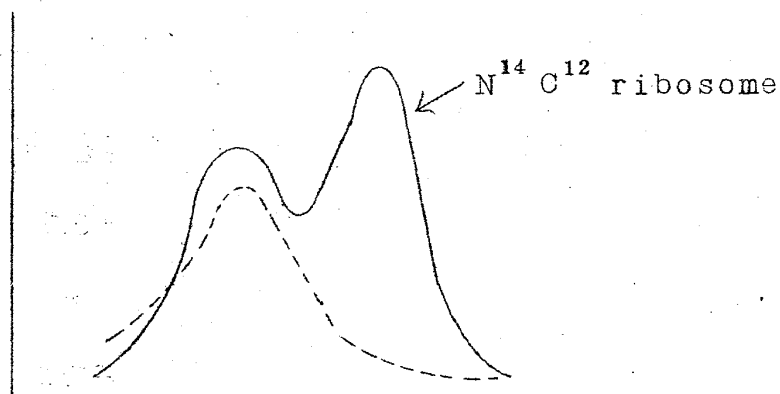
思えない。感染後16分たつて見てみるとその pattern は78図となり、結局この時に作られるRNAはrapidに“turnover”していることがわかる。

実験3 $N^{15}C^{13}$ E coli + ϕ in ($N^{14}C^{12}$ 培地 + P^{32})

今度は前と同様に $N^{15}C^{13}$ E coli を P^{32} を含む軽い培地 $N^{14}C^{12}$ に入れ、しばらく置いておき、bacteria をつぶして遠心分離してやると P^{32} の放射能の様子は第79図の如くなる。実線は軽い方の $N^{14}C^{12}$ を示す。 P^{32} はあらゆる

第 7 9 図

実験 3



RNA 従つて ribosome の中に入れてゆく筈だから若し新しい ribosome が出来るとすれば $N^{14}C^{12}$ の 70S の位置にも P^{32} の放射能は現れる筈であるがそこには出てこない。この結果から新しい ribosome の合成は起つていないことがわかる。これで(I)のモデルは完全に否定されたことになる。

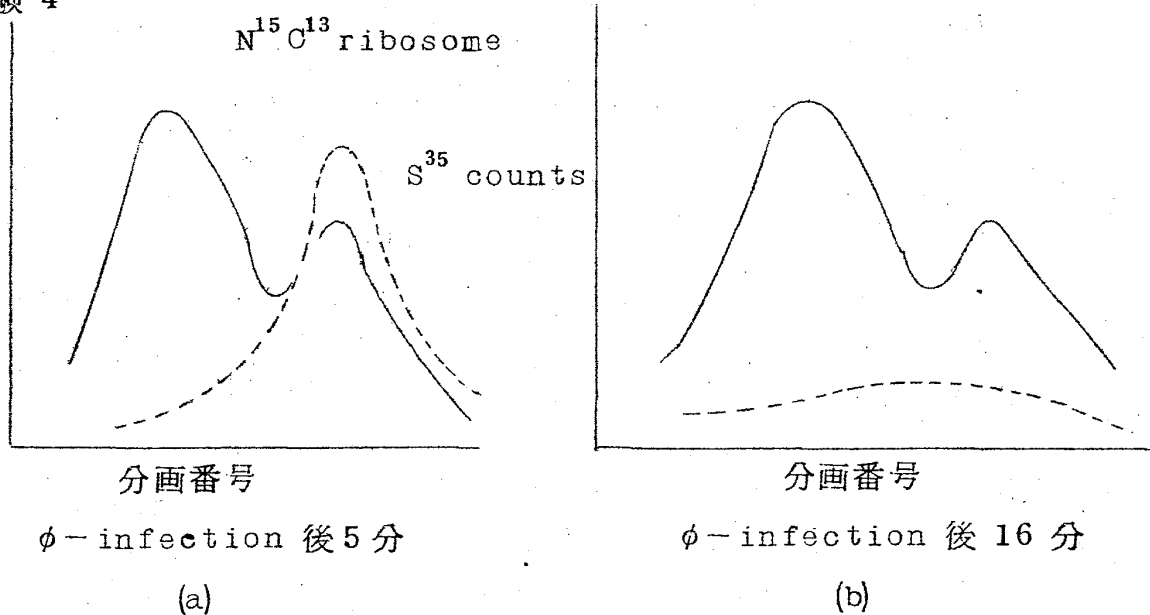
実験4 $N^{15}C^{13}$ E coli + ϕ in ($N^{14}C^{12}$ 培地 + S^{35} pulse)

次はやはり ϕ の感染した重い E coli を軽い培地 $N^{14}C^{12}$ に移すが、今度はこの培地に S^{35} を pulses 的に加える。これは ϕ の成長の際に蛋白が S^{35} で label されるようにする為である。この際第80図の如く重たい ribosome は実線の如く出るが放射能はその host の ribosome の 70S の peak の

位置に現れる。16分たつとこの放射能は消える (第80図(b))

第 8 0 図

実験 4



これは何を意味するかというと、もともとあつたbacteriaのribosomeに新しく出来てきたRNAがくつついてゆき、しかも新たに出来る蛋白質は昔からあつたribosomeの上に出来ていること、そしてその蛋白質はしばらくするとribosomeからはづれていつてしまう (第80図(b)ことを示している。このことから ϕ の蛋白質はモデル(III)の如くhostのribosomeの上で作られており、モデル(II)の様に ϕ -DNAの特別な働きによりそれがtemplateとなつて ϕ -蛋白の合成を行うというようなものでないことがわかつたわけである。そして以上の実験を完全に説明するのはmessenger-RNAが新しく出来るとするモデル(IV)であることがわかる。

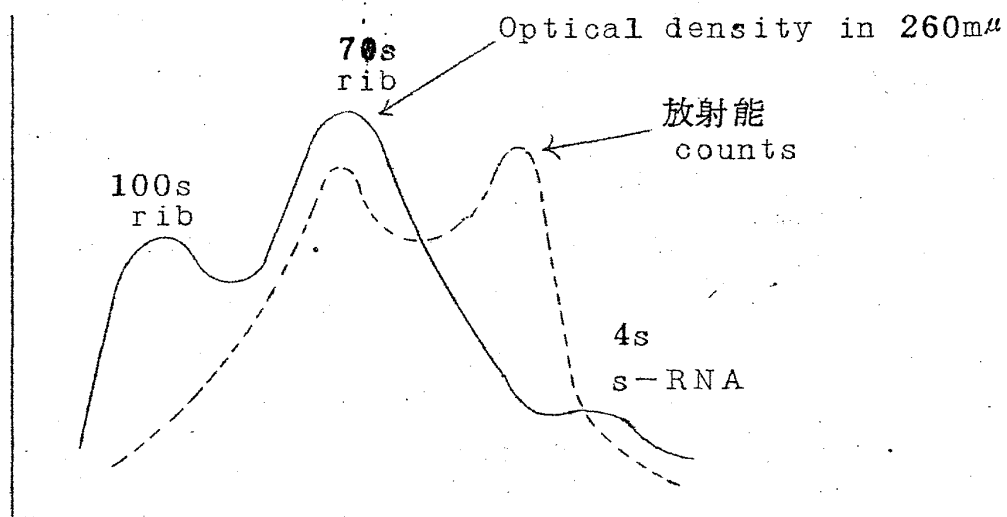
(4) m-RNAの存在に対するもう一つの実験 (normal bacteria)

以上は ϕ の感染したbacteriaについての実験であるが、normalなbacteriaについても同じ様な実験が行われている。normalなbacteria

福留秀雄

(E coli) に 20 分間 C^{14} Uracil 或いは P^{32} の phosphate を pulse 状に支えてやり、それをつぶして遠心の pattern をみると第 81 図の如くなる。それは ribosome の 100s (dimer), 70S そして s-RNA に対応した peak を持っている。第 81 図の実線はこれの紫外線吸収から得られた

第 81 図

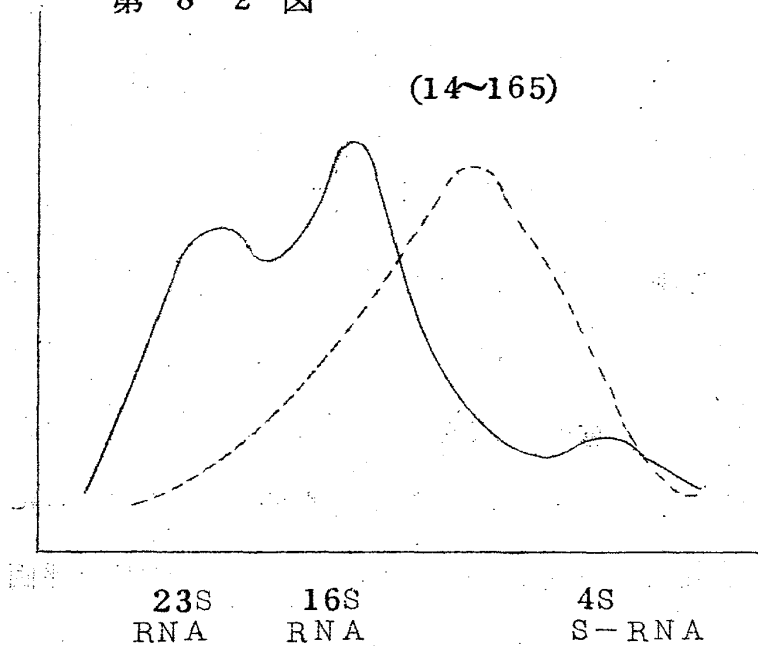


プロフィールであるが、放射線は点線に示す如く 70S ribosome の位置の外にもう 1 つの peak を持っている。第 81 は ribosome についている蛋白をはづさない様な条件下でみたものであるが、その蛋白をはづして、RNA だけのパターンをみると、第 82 図となる。蛋白が ribosome からはずれてしまうと ribosome の RNA のみの pattern となり夫々 23S RNA が大きい方、16S RNA が小さい方の ribosome の subunit に対応している RNA である。4S は s-RNA である。

ところで第 81 図の点線で示される放射能のもう一つの peak (70S の位置より右にあるもの) はこれだけみれば何か新しい ribosome が出来たとも考えられるし又は ribosome に新しい RNA (例えば messenger RNA)

がくつついているものの pattern とも考えられるが、RNA だけについて

第 8 2 図



調べた第 8 2 図をみるとその peak に対応した RNA の peak が生ずることを示している。だからこれは新しい ribosome ではなく、ribosome の RNA より小さいが S-RNA より大きい。新しい RNA が出来たことを示している。而もその沈降定数は 14~16S でこれは messenger としてもつとらしい大きさである。

(3)(4)で述べて来たことから ϕ が感染した bacteria で ϕ の m-RNA が出来るというだけでなく、又 ϕ に感染されていない normal な bacteria に於ても bacteria 自身の m-RNA が作られていることがわかる。唯量的には少ないので、optical には測定できず、放射能の pulse で見出されたわけである。(ribosome の合成はゆつくりしているが、m-RNA は出来てはすぐこわれてゆく)そして現在では m-RNA を実際に物として取り出すことは色々行なわれている。

以上では蛋白合成での主役となる ribosome, s-RNA そして m-RNA について個々に述べて来たが、次節では蛋白合成全体の問題についてのべる。(山田一雄 吉森昭夫 記)